Fiyat ve Detaylar: https://www.ilacprospektusu.com/ilac/132/orgametril-30-tablet
ATC Kodu: https://www.ilacprospektusu.com/ara/ilac/atc/G03DC03

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ORGAMETRİL 5 mg tablet.

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Her tablet 5 mg linestrenol ihtiva etmektedir.
Yardımcı madde(ler): ORGAMETRİL 100 mg'a kadar yeterli miktarda laktoz içerir.
Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet.
Beyaz, yuvarlak tablet. Tabletin bir tarafı 'Organon' baskılıdır. Diğer tarafı üstte 'TT' ve altta '4' olarak baskılıdır.

Çentiğin amacı tabletin eşit yarımlara bölünebilmesini sağlamaktadır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Polimenore
- Menoraji ve metroraji
- Bazı primer ve sekonder amenore ve oligomenore vakaları
- Endometriozis
- Bazı endometriyal karsinom vakaları
- Selim meme hastalıkları
- Ovulasyon ağrısı ve menstrüasyon ve ovulasyonun baskılanması; dismenore
- Menstrüasyonun geciktirilmesi
- Peri- ve post menopozal dönemde, endometriyal hiperplazinin önlenmesi için östrojen tedavisine ilave olarak verilebilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Endikasyonlar	**Dozaj***
Polimenore	Döngünün 14-25'inci günlerinde günde 1 tablet.
Menoraji ve metroraji	10 gün boyunca günde 2 tablet. Genellikle kanama, tedavinin başlangıcından sonraki

	birkaç gün içerisinde kesilecektir. Tedavi, sonraki 3 adet döngüsü boyunca, her bir döngünün 14-25'inci günlerinde günde 1 tablet şeklinde tekrarlanır. Şikayetlerin tedavi sırasında veya sonrasında ortadan kalkmaması halinde ek diyagnostik prosedürler gereklidir.
Bazı primer ve sekonder amenore ve oligomenore vakaları	Tedaviye 25 gün boyunca bir östrojen, örneğin 0,02-0,05 mg etinilöstradiol verilerek başlanmalıdır. Bununla bağlantılı olarak 14-25'inci günlerde günde 1 tablet ORGAMETRİL verilecektir. Tedavi sona erdikten sonra çekilme kanaması genellikle 3 gün içerisinde oluşmaktadır. Östrojen ile tedavi çekilme kanamasının 5'inci gününde başlar, ve 25'inci güne kadar devam eder. 14-25'inci günlerinde tekrar günde 1 tablet ORGAMETRİL verilir. Bu tedavi sonraki döngüye kadar tekrarlanmalıdır.
Endometriozis	En az 6 ay boyunca günde 1-2 tablet.
Bazı endometriyal karsinom vakaları	Uzun süre boyunca günde 6-10 tablet.
Selim meme hastalığı	En az 3-4 ay boyunca döngünün 14-25'inci günlerinde günde 1 tablet.
Menstruasyon, ovülasyon ve ovülasyon ağrılarının baskılanması; dismenore	Tercihen 1. günde, fakat döngünün 5'inci gününü geçmeksizin günde 1 tablet ile tedavi başlanmalıdır. Tedavi birkaç ay boyunca sürdürülebilir (tablet alınmayan gün bırakılmaksızın). Tedaviye rağmen ara kanama olması halinde, dozaj 3-5 gün boyunca günde 2 veya 3 tablete yükseltilmelidir.
Menstrüasyonun geciktirilmesi	Günde 1 tablet ile tedaviye, menstrüasyonun beklenilen tarihinden tercihen 2 hafta önce başlanmalıdır. Tedaviye tahmini adet tarihinden 1 haftadan kısa bir süre önce başlanılması halinde, dozaj günde 2-3 tablet olmalıdır. Fakat bu durumda 1 haftadan uzun bir gecikme uygun olmayacaktır. Tedaviye daha geç başlanması halinde, ara kanama olması riski artmaktadır. Bu nedenden

	ötürü tedaviye tahmini adet tarihinden 3 gün önceden geç başlanmamalıdır.
Peri- ve postmenopozda eöstrojen terapisi ile birlikte, endometriyal hiperplazinin önlenmesi için	Ayda 12-15 gün boyunca günde 1/2-1 tablet, örneğin her takvim ayının ilk 2 haftası boyunca; östrojen günlük olarak, tablet alınmayan boş gün bırakılmaksızın, en düşük etkili dozda uygulanabilir.

* Döngünün ilk günü menstrual kanamanın ilk günüdür.

Uygulama şekli:

ORGAMETRİL tabletler ağızdan, tercihen su veya başka sıvıyla alınmalıdır. Unutulan doz eğer 24 saati geçmemişse, hatırlanır hatırlanmaz hemen alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği: Yeterli çalışma olmadığından, bu popülasyona verilmesi önerilmez.

Pediyatrik popülasyon: Yeterli çalışma olmadığından, bu popülasyona verilmesi önerilmez.

Geriyatrik popülasyon: Yeterli çalışma olmadığından, bu popülasyona verilmesi önerilmez.

4.3.Kontrendikasyonlar

- Gebelik veya gebelik şüphesi.
- Kolestatik sarılık veya hepatit benzeri ağır karaciğer hastalığı (veya karaciğer fonksiyon testlerinin sonuçlarının normale dönmemesi ile sonuçlanan ağır bir karaciğer hastalığı öyküsü), hepatik hücre tümörleri, Rotor sendromu ve Dubin-Johnson sendromu.
- Tanı konmamış vajinal kanama.
- Seks steroidlerinden etkilendikleri bilinen nadir görülen durumlar veya bu durumların öyküsü, örneğin herpes gestationis, kolestatik sarılık, otoskleroz, şiddetli prurit ve porfiri. Bu durumlar gebelik veya seks steroidlerinin kullanımı sırasında ilk olarak görülebilir veya şiddetlenebilirler.
- Aktif venöz tromboembolik hastalık.
- ORGAMETRİL'in etkin madde veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı hipersensivite.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

- İçeriğinde laktoz vardır. Bu nedenle kalıtsal galaktoz intoleransı, özel kalıtsal laktaz eksikliği formu (Lapp Lactase Deficiency) veya glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu olan hastalarda kullanılmamalıdır.
- Tedavi, karaciğer fonksiyon testi sonuçları anormalleştiği zaman durdurulmalıdır.

- Özellikle kloazma gravidarum öyküsü olan kadınlarda, östrojen ve/veya progestajgen içerikli preparat kullanımı sırasında kloazma bazen görülebilmektedir. Kloazma geliştirmeye meyilli kadınlarda, cildin doğal veya suni güneş ışığına maruz kalmasından kaçınılmalıdır. Steroidlerin kullanımı, ilgili laboratuar testleri sonuçlarını etkileyebilir.
- ORGAMETRİL terapisi sırasında birçok hastada LDL-kolesterol düzeyinde bir artış ve HDL-kolesterol düzeyinde bir azalma görülebilmektedir. Karaciğer fonksiyon parametrelerinde, karbonhidrat metabolizmasında ve hemostazda nadir değişiklikler meydana gelebilmektedir.
- Progestajgenlerle yapılan uzun süreli tedavi sırasında, düzenli olarak tıbbi muayene olunması tavsiye edilmektedir.
- SHBG üzerindeki etkileri ile saptandığı üzere, ORGAMETRİL zayıf androjenik etkiye sahiptir. Bu durum, bazı hastalarda gözlenen hafif virilizasyon bulguları ile teyit edilmektedir (başlıca akne ve sebore).
- Epidemiyolojik araştırmalarda, östrojenlerle kombinasyon şeklinde progestagen uygulandığında, venöz tromboembolizm (VTE, derin ven trombozu ve akciğer embolisi) insidansında artış eşlik etmiştir. Söz konusu bulgunun, östrojenik bileşenin mevcut olmadığı linestrenol bakımından taşıdığı klinik önemin bilinmemesine rağmen, ORGAMETRİL kullanımı bir tromboz olayı geliştiğinde bırakılmalıdır. ORGAMETRİL kullanımının bırakılmasını, ameliyat veya hastalık nedeniyle uzun süreli immobilizasyonlarda da düşünmek gerekir. Tromboembolik hastalık öyküsü olan kadınlara, bunun tekrarlayabileceği ihtimali olduğu bildirilmelidir.
- Aşağıdaki durumlardan herhangi biri görülen hastalar düzenli muayene edilmelidir:
  - dolaşım bozuklukları (veya bu bozuklukların öyküsü), östrojen/progestajgen içerikli oral kontraseptif preparatlarla bazı kardiyovasküler hastalıklara yönelik riskin hafifçe arttığı veya serebrovasküler durumlar bildirilmiştir;
  - seks steroidlerinin kullanımı ile şiddetli depresyonun spesifik formları kötüleşebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

ORGAMETRİL ve diğer tıbbi ürünler arasında etkileşimler meydana gelebilir, ancak veriler sınırlıdır. Sonraki etkileşimler, sentetik progestajgenlerin kullanımı veya aynı zamanda ORGAMETRİL ile ilişkili olabilen kombine oral kontraseptifler ile tanımlanır.

Barbitüratlar (primidon dahil), hidantoinler ve rifampisinler, karbamazepin ve aminoglutetimid, ORGAMETRİL'in etkinliğini azaltabilir. Diğer yönden ORGAMETRİL bazı beta-adrenerjik blokörler, teofilinler, troleandomisin ve siklosporinin terapötik, farmakolojik veya toksikolojik etkilerini arttırabilir. ORGAMETRİL insülinin etkisini azaltabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler: Özel popülasyonlara ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon: Pediyatrik popülasyona ilişkin hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi B'dir

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ORGAMETRİL için, gebeliklerde maruz kalmaya ilişkin klinik veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir.

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Gebelik dönemi

ORGAMETRİL gebelik sırasında kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın laktasyon sırasında bebek için potansiyel zararının belirlenmesi için yeterli veri mevcut değildir.

Üreme yeteneği/Fertilite

Linestrenol kullanılarak yapılan embriyotoksisite çalışmaları sıçanlarda, tavşanlarda ve farelerde; ilk ikisinde 2.5 mg/kg, üçüncüsünde 2.5 mg/kg'a varan dozlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu dozlar hayvanlara, organogenesis dönemi sırasında oral yoldan verilmiştir. En yüksek doz düzeylerine, test edilen anne hayvanlarda ilacın kullanılmasına başlanmasından 5-7 gün sonra geçici iştahsızlığın ve hafif maternal toksisiteyi işaret eden, net bir vücut ağırlığı azalmasının eşlik ettiği görülmüştür. Tavşanlarda, tedavi edilen hayvanlardaki implantasyon yerlerinin ortalama sayısı, kontrol grubundakinden farksız olmuş; implantasyon-sonrası fötus kaybı ise tedavi edilen hayvanlarda, artan doz düzeylerinde anlamlı artış göstermiştir.

Sıçanlardaki ve farelerdeki fötus muayenesi, Linestrenol'e ait herhangi bir teratojen etki göstermemiştir. Yüksek dozlarda 'dalgalı-kaburga' olarak adlandırılan anormallik görülmüştür. Bu, bilinen anlamda teratojen bir etki olmayıp, diğer bakımlardan normal olan oluşumların deformasyonu sonucunda ortaya çıkan bir anormalliktir. Buna karşılık tavşanlaraki malformasyonların insidansı, kontrol değerlerini anlamlı şekilde aşmıştır. Merkez sinir sisteminde/gözlerde iskelette ve kardiyovasküler sistemde anormallikler gözlenmiştir. Doz ne olursa olsun canlı fötusların vücut ağırlığı etkilenmemiş, dişi fötuslarda maskülinizasyon meydana gelmemiştir.

Linestrenol + bir östrojen kombinasyonu kullanılarak hiçbir embriyotoksisite çalışması yapılmamıştır. Doğum kontrol haplarında kullanılan östrojenlerin, özellikleri iyi bilinen bileşikler olması; ayrıca böyle bir kombinasyonun, bu tip deneylerde kullanılan hayvanların östrojenler karşısındaki aşırı duyarlılığı sonucu yalnızca östrojenik etkilere yol açması; bu çalışmaların yapılmama nedenleridir.

0.5 mg/kg'a varan dozlarda oral Linestrenol verilen sıçanlarda F0 kuşağının fertilitesi ve annelik davranışları etkilenmemiştir. Ayrıca, F1 kuşağının gelişimi ve fertilitesi zarar görmemiş, F2 kuşağının gelişmesinin de normal olduğu gözlenmiştir.*

Tavşanlarda fertilite yalnızca dişi hayvan günde 2 mg/kg veya daha yüksek dozlarda Linestrenol verildiği zaman bozulmuştur.

Laktasyon, 3 hafta süreyle günde 2x1 mg Linestrenol verilen dişi sıçanlarda etkilenmemiştir. Laktasyon, insanlarda kullanılan dozların kat kat fazlası dozlar (günde 10-20 mg) kullanıldığında baskı altına girmiştir. Linestrenol'in erken doğum sonrası dönemde verilmesi, doğumu izleyen on sekizinci günden sonra verilmesine kıyasla laktasyonu daha belirgin şekilde baskı altına almıştır. Linestrenol verilmesine doğumdan 2-6 gün önce başlandığında ve bu uygulamaya doğumun hemen ardından son verildiğinde, laktasyon etkilenmemiştir. Linestrenol + mestranol kombinasyonu verilen sıçanlarda laktasyon, önemli ölçüde inhibisyona uğramıştır. Östrojenlerin laktasyonu inhibe ettikleri bilindiğinden bu, sürpriz bir bulgu değildir.

4.7.Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Bazı insanlarda baş dönmesi meydana geldiği için, araç ve makine kullanımında dikkatli olunmalıdır.

4.8.İstenmeyen etkiler

Literatürde yer alan ve kullanıma sunulduktan sonra gözlenen advers olayları aşağıda bulabilirsiniz:

Aşağıda belirtilen tüm istenmeyen etkiler için sıklık bilinmemektedir (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sıklıklar şu şekilde tanımlanmıştır:

Çok yaygın (≥ 1/10), yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10), yaygın olmayan (≥ 1/1,000 ila <1/100), seyrek (≥ 1/10.000 ila <1/1.000), çok seyrek (<1/10.000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sistem Sınıflandırması (MedDRA)*	Advers olaylar	Sıklık
İmmun sistem rahatsızlıkları	Aşırı duyarlılık	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Metabolizma ve beslenme rahatsızlıkları	Sıvı tutulumu	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Psikiyatrik rahatsızlıklar	Sinirlilik hali, depresif durum, artmış libido, azalmış libido	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Sinir sistemi rahatsızlıkları	Baş ağrısı, migren, baş dönmesi	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Gastrointestinal rahatsızlıklar	Mide bulantısı, kusma, karın ağrısı, diyare, kabızlık	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Hepatobilyer rahatsızlıklar	Sarılık	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Deri ve subkutanöz doku rahatsızlıkları	Terleme, kloazma, kaşıntı, akne, sebore, döküntü, ürtiker, hirşutizm	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Üreme sistemi ve meme rahatsızlıkları	Metroraji, meme hassasiyeti, amenore, vajinal akıntısı, servikal akıntı	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)
Araştırmalar	Kilo artışı, azalmış glukoz toleransı, anormal karaciğer fonksiyon testi, anormal lipidler	Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

* MedDRA versiyon 9.0

ORGAMETRİL ile yapılan sürekli tedavi rejimlerinde sıklıkla metroraji (ara kanamalar ve lekelenmeler) meydana gelmektedir. Siklik tedavi rejimleri sırasında metroraji nadiren görülmektedir. Genelde metroraji insidansı tedavinin ilk iki haftası süresince yüksektir; sıklıkla daha sonraları kademeli olarak azalır. Dozun geçici olarak arttırılması çoğu vakada kanamanın kontrolünü sağlamaktadır.

4.9.Doz aşımı ve tedavisi

Linestrenol'un toksisitesi çok düşüktür. Doz aşımı durumunda, örneğin ergenler tarafından aynı anda çok sayıda tablet yutulması halinde, meydana gelmesi beklenen toksik semptomlar görülmemektedir. Bu tür bir durumda görülmesi muhtemel semptomlar şunlardır: bulantı ve kusma. Özel tedaviye gerek yoktur. Gerekli olması halinde semptomatik tedavi uygulanabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: estren türevleri

ATC kodu: G03DC03

Etki mekanizması:
ORGAMETRİL oral bir ilaçtır. Linestrenol içerir, doğal hormon progesteron ile farmakolojik özellikleri paylaşan sentetik bir progestagendir. ORGAMETRİL endometriyum üzerinde güçlü bir progestasyonel etkiye sahiptir. Kesintisiz olarak preparat alındığı süre boyunca ovülasyon ve menstrüasyonu baskılamaktadır. ORGAMETRİL, belirgin bir progestagenik etki istenilen durumlarda kullanılabilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim: Ağız yoluyla alındıktan sonra linestrenol hızla emilmektedir.

Dağılım: Linestrenol yutulduktan sonra 2-4 saat sonra en yüksek noretisteron pik plazma düzeyine erişilmektedir.

Biyotransformasyon: Karaciğerde farmakolojik olarak aktif noretisteron'a dönüştürürülmektedir.

Eliminasyon: Linestrenol alımından sonra noretisteronun plazma yarı ömrü ~8-11 saattir. Linestrenol ve metabolitleri ağırlıklı olarak idrar ve daha düşük ölçüde dışkı ile atılmaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Özellik yok.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

dl-alfa-tokoferol, mısır nişastası, gliserin, magnezyum stearat, talk, laktoz.

6.2 Geçimsizlikler

Uygulanmaz.

6.3. Raf ömrü

60 ay.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

30°C'nin altında saklayınız. Işık ve nemdem korumak için orjinal paketinde saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

5 mg'lık 30 tablet içeren cam şişe.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Özel gereksinim yoktur.

7. RUHSAT SAHİBİ

Merck Sharp Dohme İlaçları Ltd. Şti.
Büyükdere Cad. Astoria Kuleleri
No:127 B Blok Kat:8
Esentepe 34394 İSTANBUL
Tel: (0212) 336 10 00
Fax: (0212) 215 27 33

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

123/4

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.02.1976
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ